



**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CENTRO DE POSTGRADOS
POSGRADO DE CIRUGIA GENERAL**

**Correlación de la paratohormona con la hipocalcemia sintomática en el
posoperatorio precoz de tiroidectomía total en el Hospital José Carrasco
Arteaga periodo 2017 - 2018**

**Tesis previa a la
obtención del título de
Especialista en Cirugía General**

**Autor: Md. Marco Jonatan Gutiérrez Varela
CI. 1714360565**

**Director: Dr. Willan Patricio Ortiz Sánchez
CI. 1103177505**

**Asesor: Dra. Marlene Álvarez Serrano
CI. 0300881877**

**Cuenca –Ecuador
2019**



RESUMEN

Antecedentes: La hipocalcemia es una complicación frecuente después de la cirugía de tiroides y puede ser sintomática o asintomática. Muchos factores se han relacionado con la hipocalcemia sintomática, tales como: la paratohormona, la edad, el tiempo operatorio y el tipo de cirugía.

Objetivo: Determinar la correlación de la paratohormona con la hipocalcemia sintomática en el postoperatorio precoz en pacientes sometidos a tiroidectomía total en el periodo 2017- 2018 en el Hospital José Carrasco Arteaga.

Método y materiales: Estudio analítico de los niveles de paratohormona a la 1 y 6 horas postoperatorias, la edad, el tiempo operatorio, el tipo de cirugía y la citología preoperatoria con las manifestaciones clínicas de hipocalcemia. La muestra estuvo conformada por 171 pacientes operados de tiroidectomía total con o sin vaciamiento ganglionar nivel VI de cualquier etiología del Hospital José Carrasco Arteaga en el periodo 2017- 2018.

Resultados: La prevalencia de hipocalcemia sintomática fue del 43.8%. Se encontró asociación significativa de las manifestaciones clínicas de hipocalcemia con los niveles bajos de paratohormona a la 1 y 6 horas post cirugía, un tiempo operatorio mayor a 120 minutos y la tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar nivel VI ($p < 0.05$). Por otra parte, el grupo mayor de 50 años ($p = 0.711$) y la patología maligna ($p = 0.751$), no están significativamente relacionados a la presencia de sintomatología de hipocalcemia.

Conclusiones: Los niveles de paratohormona, tiempo operatorio y tipo de cirugía se relacionan con la hipocalcemia sintomática. La medición de la paratohormona a la 1 hora post cirugía tiene el mismo valor pronóstico que la obtenida a las 6 horas para predecir el desarrollo de sintomatología.

Palabras clave: Hipocalcemia sintomática. Tiroidectomía. Paratohormona.



ABSTRACT

Background: Hypocalcemia is a frequent complication after thyroid surgery and may be symptomatic or asymptomatic. Many factors have been related to symptomatic hypocalcemia, such as: parathyroid hormone, age, surgery time and type of surgery.

Objective: To determine the correlation of parathyroid hormone with symptomatic hypocalcemia in the early postoperative period of patients with a total thyroidectomy between 2017 and 2018 at José Carrasco Arteaga Hospital.

Method and materials: Analytical study of parathormone levels after 1 hour and 6 hours post-surgery, age, surgery time, type of surgery, and pre-operative cytology with clinical manifestations of hypocalcemia. The sample consisted of 171 patients who underwent a total thyroidectomy with or without level VI lymph node emptying of any etiology at José Carrasco Arteaga Hospital in the period 2017-2018.

Results: The prevalence of symptomatic hypocalcemia was 43.8%. A significant association of the clinical manifestations of hypocalcemia was found with low levels of parathyroid hormone at 1 and 6 hours post-surgery, a surgery time longer than 120 minutes and total thyroidectomy with a level VI lymph node emptying ($p < 0.05$). On the other hand, the group older than 50 years ($p 0.711$) and the malignant pathology ($p 0.751$) are not significantly related to the presence of hypocalcemia symptomatology.

Conclusions: Parathormone levels, operative time and type of surgery are related to symptomatic hypocalcemia. The measurement of parathormone after 1 hour post-surgery has the same prognostic value as the one obtained 6 hours later to predict the development of the symptomatology.

Key words: Symptomatic hypocalcemia. Thyroidectomy. parathormone.



INDICE DE CONTENIDOS

| | |
|---|----|
| RESUMEN | 2 |
| ABSTRACT | 3 |
| 1. INTRODUCCIÓN | 10 |
| 1.1 Planteamiento del problema | 10 |
| 1.2 Justificación | 12 |
| 2. MARCO TEÓRICO | 14 |
| 2.1 Glándula Tiroides | 14 |
| 2.2 Glándulas paratiroides | 14 |
| 2.3 Niveles ganglionares del cuello | 15 |
| 2.4 Fisiología del Calcio | 15 |
| 2.5 Paratohormona (PTH) | 16 |
| 2.6 Tratamiento quirúrgico en Patología Tiroidea | 16 |
| 2.7 Indicaciones quirúrgicas | 17 |
| 2.8 Disección ganglionar nivel VI | 17 |
| 2.9 Complicaciones de la cirugía de tiroides | 17 |
| 2.10 Hipocalcemia e hipoparatiroidismo | 18 |
| 2.11 Hipocalcemia posoperatoria | 19 |
| 2.12 Manifestaciones clínicas de hipocalcemia | 19 |
| 2.13 Diagnóstico citológico pre-quirúrgico de la patología tiroidea | 20 |
| 2.14 Factores asociados a la hipocalcemia | 20 |
| 3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS | 23 |
| 3.1 Hipótesis | 23 |
| 3.2 Objetivos | 23 |
| 4. DISEÑO METODOLOGICO | 23 |
| 4.1 Tipo de estudio | 23 |
| 4.2 Área de investigación | 23 |
| 4.3 Universo y muestra | 24 |
| 4.4 Criterios de inclusión y exclusión | 24 |
| 4.5 Variables | 25 |
| 5. PROCEDIMIENTOS, MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS | 25 |



| | |
|---|-----------|
| 5.1 Procedimiento | 25 |
| 5.2 Métodos | 25 |
| 5.3 Técnicas | 25 |
| 5.4 Instrumento | 25 |
| 5.5 Aspectos Éticos | 26 |
| 6. PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS | 26 |
| 7. RESULTADOS | 27 |
| 8. DISCUSIÓN | 34 |
| 9. CONCLUSIONES | 38 |
| 10. RECOMENDACIONES | 39 |
| 11. REFERENCIA BIBLIOGRAFIA | 40 |
| 12. ANEXOS | 48 |



**Cláusula de licencia y autorización para Publicación en el
Repositorio Institucional**

Marco Jonatan Gutiérrez Varela en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales de la tesis **Correlación de la paratohormona con la hipocalcemia sintomática en el posoperatorio precoz de tiroidectomía total en el Hospital José Carrasco Arteaga periodo 2017 - 2018**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de esta tesis en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 06 de febrero del 2019

Marco Jonatan Gutiérrez Varela
C.1714360565



Cláusula de propiedad intelectual

Marco Jonatan Gutiérrez Varela, autor de la tesis **Correlación de la paratohormona con la hipocalcemia sintomática en el posoperatorio precoz de tiroidectomía total en el Hospital José Carrasco Arteaga periodo 2017 - 2018**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 06 de febrero del 2019

Marco Jonatan Gutiérrez Varela

C.1714360565



DEDICATORIA

A mis Padres Marco y Maritza

Quienes con infinito amor me apoyaron siempre con sus consejos, valores y su ejemplo de lucha y perseverancia siendo una inagotable fuente de inspiración de soporte y de consuelo en los momentos difíciles.

A mi Esposa María Soledad

Quien fue puesta por Dios en mi camino para ser mi compañera y fortaleza con su inagotable bondad y paciencia.

A mi hermano Christian

Por estar siempre junto a mí y ser el apoyo espiritual para superar las caídas y disfrutar los éxitos.



AGRADECIMIENTO

Quiero expresar un sincero agradecimiento, en primer lugar a Dios Por darme salud, paciencia y sabiduría para cumplir mis metas y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

Mi profundo agradecimiento al Dr. Willan Ortiz S., y Dra. Marlene Álvarez principales colaboradores durante todo este proceso, quienes con su conocimiento, dirección y asesoramiento permitieron el desarrollo de este trabajo. También hago extensivo mi reconocimiento a todos los Docentes de mi educación superior, quienes me han brindado sus conocimientos y experiencia para mi formación profesional. De igual manera agradezco a todas las autoridades y personal docente y administrativo de la Universidad Estatal de Cuenca, Hospital Vicente Corral Moscoso y Hospital José Carrasco Arteaga por haberme permitido prepararme para formarme y culminar mi especialidad así como el apoyo brindado para realizar la presente investigación.

Merecen reconocimiento especial mis padres, mi esposa y mi hermano que con su esfuerzo y dedicación me ayudaron a culminar mi carrera universitaria y me dieron el apoyo necesario en los momentos difíciles.

Finalmente, agradezco a todos mis familiares y amigos que de alguna manera estuvieron conmigo en los momentos difíciles, alegres y tristes.

A todos, muchas gracias.



1. INTRODUCCIÓN

Una de las complicaciones más frecuentes después de la tiroidectomía es la hipocalcemia, con una tasa de incidencia variable que va del 0,3% al 66,2%, la misma que puede ser asintomática, o presentarse con síntomas y signos característicos como parestesias periorales o periféricas, calambres musculares, espasmo del carpo o pedio, y tetania. Estos pacientes pueden requerir hospitalización prolongada tras la cirugía tiroidea, lo cual provoca aumento en los costos del cuidado de la salud. Así, algunos cirujanos están en favor de una administración indiscriminada de calcio a todos los pacientes sometidos a tiroidectomía total (1).

Durante los últimos años, se han publicado algunos estudios utilizando la medida de la paratohormona en cuestión de minutos u horas después de la tiroidectomía para intentar predecir la hipocalcemia. La mayoría de estos estudios sugirieron que los ensayos de paratohormona en horas después de la tiroidectomía son capaces de acortar una hospitalización innecesaria al identificar la hipocalcemia relevante que requiere atención médica (2).

El Hospital José Carrasco Arteaga, cuenta con las herramientas diagnósticas necesarias para la predicción de la hipocalcemia sintomática mediante la monitorización de los niveles de paratohormona, sin embargo, no existen estudios actualizados que describan esta correlación, por lo que en esta investigación se evaluará la estrecha relación que existe entre los niveles bajos de paratohormona y la hipocalcemia sintomática.

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En patología cervical, la tiroidectomía es una cirugía endócrina frecuente, está indicada tanto en enfermedades benignas como malignas. La hipocalcemia, el sangrado y la lesión temporal del nervio laríngeo recurrente son las



complicaciones más frecuentes, con una incidencia de 20 a 30 %, 0 a 6,5 % y 5 a 11 %, respectivamente (3).

También se puede observar complicaciones graves como taquicardia, irritabilidad, broncoespasmo, laringoespasmo, prolongación del intervalo QT, arritmia y en casos extremos, la muerte (4).

La génesis de la hipocalcemia post-tiroidectomía es multifactorial, pero la causa más importante es el hipoparatiroidismo. Incluso cuando se conservan una o más glándulas paratiroides, la isquemia por lesión del delicado suministro de sangre de paratiroides ocasiona que todo el territorio anatómico sufra variaciones de oxigenación e irrigación durante la cirugía y en el período postoperatorio (4,5). El hipoparatiroidismo puede ser tan alto como 30%-50% si se lleva a cabo la disección del compartimento central, debido a esto, los pacientes son controlados por hipocalcemia durante días aumentando su estancia hospitalaria (5). La glándulas paratiroides identificadas en la operación están asociadas a un mayor riesgo de hipocalcemia postoperatoria (6). Otro factor también asociado a la hipocalcemia postoperatoria es la duración de la cirugía (7).

Selberherr y colaboradores encontraron cifras de hipocalcemia postoperatoria hasta del 53,6% de los pacientes, por esta condición para facilitar el alta temprana y segura es de suma importancia un protocolo estandarizado que pueda ser aplicado incluso en unidades de cirugía pequeñas (8). La identificación de la hipocalcemia puede tardar hasta 48 horas, prolongando la estancia hospitalaria y aumentando los costos (9).

La bibliografía describe diversos exámenes para predecir la función paratiroidea postoperatoria, como son la medición de los niveles de calcio sérico combinado con la paratohormona a las 24 horas y calcio solo a las 48 horas después de la operación, así como la monitorización de la paratohormona a la 1, 6, 12 o 24 h postoperatorio. Además, se ha sugerido el uso rutinario de calcio oral, sin embargo, no hay un consenso sobre el momento ideal para realizar la medición (8, 9).



Rosa y colaboradores, en su análisis de los niveles de calcio postoperatorios como medida diagnóstica de hipocalcemia, encontró que el nivel de calcio de los pacientes en el postoperatorio no es tan efectivo para predecir la hipocalcemia como el nivel de paratohormona, atribuyendo este resultado a la hemodilución del calcio sérico durante la cirugía (10).

Mendieta y colaboradores describieron en nuestro medio la relación de las manifestaciones clínicas de hipocalcemia con la disminución de los valores de calcio y paratohormona, sin embargo, el momento adecuado de toma de la muestra para predecir la hipocalcemia sintomática no está estandarizado (11).

La cirugía ambulatoria ha tomado la tendencia en los últimos años, incluyendo la tiroidectomía, ya que mejora las condiciones del paciente, disminuye las repercusiones psicológicas, previene las infecciones asociadas a la atención en salud y muchos estudios se han centrado en la búsqueda de predictores tempranos confiables de hipocalcemia (12).

Por lo tanto, nos planteamos la siguiente pregunta de Investigación. ¿Cuál es la correlación de la medición de la paratohormona a la 1 hora y 6 horas posoperatorias con las manifestaciones clínicas de hipocalcemia?

1.2 JUSTIFICACIÓN

Esta investigación que tiene como objetivo principal medir los niveles de paratohormona en el posoperatorio precoz, lo cual es muy viable a ser realizada en el Hospital del IESS José Carrasco Arteaga, ya que se cuenta con la disponibilidad por parte del laboratorio de la institución sin requerir gastos económicos excesivos, sin presentar un peligro a la salud del paciente y estar al alcance en el momento necesario.

La hipocalcemia es una complicación común después de la tiroidectomía, que resulta en la prolongación de la hospitalización y malestar del paciente (13). Tradicionalmente, la predicción de esta complicación común se ha logrado



siguiendo las tendencias de calcio cada 6-12 horas durante 24-48 horas. En la última década, el uso de la prueba de la hormona paratiroidea se ha incrementado como una herramienta confiable para predecir la hipocalcemia postoperatoria dentro de las horas de la tiroidectomía total (14).

Algunos autores concluyeron que la obtención de un nivel de paratohormona de 1 a 6 horas después de la tiroidectomía total tiene una precisión excelente para determinar quién se convertirá en hipocalcémico (15).

En nuestro medio la medición de la paratohormona después de una tiroidectomía todavía se encuentra en controversia y no está estandarizada; por lo tanto, es necesario investigar la relación de los niveles bajos de paratohormona en las primeras horas postquirúrgicas con los signos de hipocalcemia sintomática.

Este estudio en base a las prioridades de investigación en salud , pertenece al área de investigación de neoplasias, línea de endocrino y sublínea de nuevas tecnologías (16).

Los resultados obtenidos en esta investigación serán difundidos en la comunidad científica y servirá como guía para la estandarización de protocolos orientados a una detección precoz de la hipocalcemia sintomática, así como de base para futuros estudios.



2. MARCO TEÓRICO

2.1 Glándula tiroides

Formada por dos lóbulos, un istmo y un lóbulo piramidal ascendente, se extiende desde el nivel de la quinta vértebra cervical hasta el cuerpo de la primera vertebra torácica, pesa aproximadamente 30gr (17). Se encuentra irrigada por la arteria tiroidea superior, ramificación de la arteria carótida externa y por la arteria tiroidea inferior, rama del tronco tirocervical. Adicionalmente, se ha reportado la presencia de una arteria inconstante, denominada la arteria tiroidea IMA en un 10 y 20% de la población (18).

El drenaje venoso se produce por tres venas: la tiroidea superior, la media y la inferior, todas desembocando en la vena yugular interna. La inervación está dada por el sistema simpático que proviene de los ganglios superior medio e inferior de la cadena cervical y los nervios laríngeos recurrente y superior del sistema parasimpático (19).

2.2 Glándulas paratiroides

Se encuentran en la superficie posterior de la glándula tiroides, cada una con su propia cápsula de tejido conjuntivo. Ocasionalmente se incluyen en la cápsula tiroidea, o uno de ellos incluso puede seguir un vaso sanguíneo profundo en un surco de la tiroides. Las ubicaciones extremas son muy raras, aunque se han encontrado glándulas tan altas como la bifurcación de la arteria carótida y tan bajas como el mediastino (20).

No es raro tener más o menos de cuatro glándulas paratiroides. La arteria tiroidea inferior es responsable en la mayoría de los casos del suministro de sangre de las glándulas paratiroides superior e inferior, excepcionalmente pueden estar irrigadas por la arteria tiroidea superior, especialmente en los casos de agenesia de la arteria tiroidea inferior. La inervación de la glándula paratiroides, es similar a la de la glándula tiroides (21).

2.3 Niveles ganglionares del cuello

El **nivel I** contiene los grupos submentoniano y submandibular, enmarcados arriba por el reborde mandibular, atrás por el digástrico posterior y abajo, por un plano tangencial al hueso hioides. El **nivel II** contiene los ganglios yúgulodigástricos, entre el plano del hueso hioides y la base del cráneo. El **nivel III** corresponde a los ganglios yúgularotídeos medios, ubicados entre el hueso hioides y el cartílago cricoides. El **nivel IV** tiene los ganglios yúgularotídeos inferiores, distales a la membrana cricotiroides y hasta el plano de la articulación esternoclavicular. El **nivel V** comprende todos los ganglios del triángulo posterior o supraclavicular. El **nivel VI** indica el grupo de ganglios contenidos en la celda visceral del cuello, o compartimiento anterior, limitado hacia ambos lados por las celdas vasculares, arriba por el hioides y abajo por la horquilla esternal (22).

2.4 Fisiología del calcio

El calcio existe en el plasma extracelular en un estado libre ionizado, y ligado a otras moléculas. La fracción ligada (40 - 45% del total) es inerte desde el punto de vista biológico y va fijada a proteínas, sobre todo a la albúmina o a moléculas no proteínicas, como el fosfato y el citrato (23).

Las concentraciones plasmáticas de calcio total suelen estar entre 8,5 y 10,2 mg/dl (2,2 y 2,5 mmol/l) y estos niveles están sometidos a una estricta modulación por una delicada interacción entre la paratohormona, la calcitonina y la vitamina D en su actuación sobre los órganos correspondientes, como el hueso, el riñón y el tubo digestivo (24).

En conjunto, estos procesos elevan la concentración sérica de calcio. Los receptores sensibles al calcio (CaSR) recién clonados en las glándulas paratiroides detectan cambios en sus niveles, que ponen en marcha un circuito de autorregulación negativa para disminuir la producción de paratohormona (25).

2.5 Paratohormona (PTH)

Conocida también como hormona paratiroidea es un polipéptido de una sola cadena de 84 aminoácidos, que se sintetiza en la glándula paratiroides y tiene el rol determinante de mantener las concentraciones adecuadas de calcio y fosforo de la sangre, así como en el desarrollo y mantenimiento de la salud ósea, con valores esperados por el método quimioluminiscente de 14,5 a 87.1 pg/ml (26).

La PTH secretada tiene una vida media de 2 a 4 minutos y regula las concentraciones de calcio mediante sus actividades sobre tres órganos blancos: el hueso, los riñones y el intestino. Esta hormona aumenta la resorción ósea mediante la estimulación de los osteoclastos y promueve la liberación de calcio y fosfato a la circulación. En los riñones, el calcio se absorbe sobre todo en conjunto con el sodio, y la paratohormona limita la excreción de calcio en el túbulo contorneado distal (27).

2.6 Tratamiento quirúrgico en patología tiroidea

La exéresis quirúrgica es considerada el pilar fundamental en el tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides. Las opciones quirúrgicas comprenden la hemitiroidectomía más istmectomía y la tiroidectomía casi total, como técnicas conservadoras y la tiroidectomía total con o sin vaciamiento ganglionar cervical (28). Para decidir el tratamiento quirúrgico, debe evaluarse la extensión del tumor primario (conducta local) y la presencia de metástasis en los linfonodos cervicales (conducta regional) y la extensión a distancia (29).

Las Guías de la Asociación Americana, del 2015, recomiendan la hemitiroidectomía en pacientes con tumores de menos de 1 cm e intervenciones conservadoras en tumores de 1 a 4 cm sin extensión extra tiroidea, ni evidencia clínica de ganglios cervicales metastásicos (30).

Mientras que las Guías de la Sociedad Británica del 2014, recomiendan la tiroidectomía total en pacientes con tumores mayores de 4 cm o cualquier tamaño, pero multifocales, multicéntricos, con extensión extratiroidea o con metástasis ganglionar o a distancia. La hemitiroidectomía más istmectomía se recomienda en pacientes con tumor menor de 4 cm y sin los factores de riesgo



antes mencionados. En pacientes con tumores entre 1 cm y 4 cm y factores de riesgo (edad mayor de 45 años, invasión capsular, vascular y metástasis ganglionar o a distancia) se recomienda la tiroidectomía total (31).

2.7 Indicaciones quirúrgicas

La indicación quirúrgica resulta de la valoración de parámetros tales como:

- Resultado de la PAAF (benigno, maligno, insuficiente, folicular, según la clasificación Bethesda).
- Características ecográficas (sospecha de malignidad, categoría TIRADS).
- Tamaño: nódulo mayor de 3 cm/ 4cm.
- Síntomas de compresión local (disfagia, tos, disnea, disfonía).
- Evolución ecográfica (crecimiento de uno o varios nódulos, modificación de las características ecográficas).
- Evolución clínica (síntomas y signos).
- Antecedentes personales de irradiación en el cuello (tratamientos con radioterapia).
- Antecedentes familiares de cáncer tiroideo.
- Riesgo genético (en algunos tipos de cáncer hereditario).
- Criterios clínicos de sospecha tumoral (crecimiento en poco tiempo, dolor, disfonía, parálisis laríngea, disfagia).
- Captación incidental en PET.
- Tiroides tóxico con mal control con tratamiento médico.
- Edad (pacientes menores de 15 años o mayores de 70).
- Sexo (32).

2.8 Disección ganglionar nivel VI

Implica la extensión de la tiroidectomía en donde se extirpan los ganglios linfáticos correspondientes al nivel ganglionar central o nivel VI (33).

2.9 Complicaciones de la cirugía de tiroides

Dentro de las principales complicaciones de mayor importancia que pueden presentarse tenemos la lesión del nervio laríngeo recurrente, el hipoparatiroidismo transitorio y permanente, el sangrado post operatorio que



amerite una urgente revisión de la hemostasia y la lesión de nervio laríngeo superior (34). También se comentan otras complicaciones de menor trascendencia pero igualmente importantes como seromas e infección de la herida operatorio (35).

2.10 Hipocalcemia e hipoparatiroidismo

La hipocalcemia está definida por un valor inferior a 2,2 mmol/l (valores normales: 2,2-2,6 mmol/l), la determinación se efectúa en ayunas a partir de una muestra venosa y por método colorimétrico. El diagnóstico etiológico de una hipocalcemia se basa en la determinación de los factores implicados en la homeostasis cálcica (magnesemia, fosfatemia, calciuria, PTH, 25-OH-vitamina D, calcitriol). Una paratohormona baja o normal e hipocalcemia es signo de hipoparatiroidismo, mientras que una paratohormona elevada, adaptada a la hipocalcemia, nos orienta en un origen extraparatiroideo de la hipocalcemia (36).

El hipoparatiroidismo es una enfermedad endócrina que se caracteriza por niveles bajos de calcio sérico, niveles altos de fosfato sérico y niveles inapropiadamente bajos o ausentes de hormona paratiroidea en la circulación. La principal causa de hipoparatiroidismo adquirido se da por la destrucción o remoción del tejido paratiroideo, como resultado de la retirada inadvertida o daño irreversible de las paratiroides, durante la tiroidectomía, paratiroidectomía o disección radical del cuello. Este hipoparatiroidismo puede ser transitorio de 6 a 46% o permanente de 4,4 a 33% de los pacientes, dependiendo de las series evaluadas (37).

La insuficiencia paratiroidea es el principal mecanismo de la hipocalcemia postoperatoria, incluso en pacientes con concentraciones normales de PTH postoperatoria (38). El hipoparatiroidismo también puede estar asociado a un desarrollo deficiente de las paratiroides (39).



2.11 Hipocalcemia postoperatoria

Se define como la hipocalcemia postoperatoria 24 horas después de la tiroidectomía total con o sin vaciamiento ganglionar, que necesita el inicio del tratamiento oral con calcio y calcitriol, permitiendo que los pacientes sean dados de alta a casa temprano al día siguiente y minimiza el tratamiento excesivo de los pacientes normocalcémicos (40).

2.12 Manifestaciones clínicas de hipocalcemia

Los pacientes en el posquirúrgico suelen presentar parestesias, calambres o tetania, o en forma aguda con convulsiones, broncoespasmo, laringoespasmo o trastornos del ritmo cardíaco. La tetania, un estado de contracción muscular tónica espontánea, es el signo clínico típico de hipocalcemia grave. La parestesia con hormigueo en los dedos y alrededor de la boca indica tetania manifiesta; El espasmo carpo-pedal es el componente muscular clásico de la tetania. La postura típica de "main d'accoucheur" se caracteriza por la aducción del pulgar, la flexión de las articulaciones metacarpofalángicas, la extensión de las articulaciones interfalángicas y la flexión de las muñecas; El signo de Chvostek que implica la sacudida involuntaria de los músculos faciales al percutir sobre el nervio facial inmediatamente por delante del conducto auditivo externo (41).

El signo de Trousseau se explora ejerciendo una presión sobre un tronco nervioso (el cubital, por ejemplo) o una compresión mecánica de la arteria braquial (insuflación del manguito del esfigmomanómetro 20 mmHg por encima de la presión sistólica por 3 minutos, se generan en toda la extremidad cambios isquémicos incrementando la sensibilidad de los músculos a la hipocalcemia, provocando espasmo carpopedal: flexión de la muñeca y de las articulaciones metacarpofalángicas, hiperextensión de los dedos y la flexión del dedo pulgar sobre la palma de la mano. La mano adopta una forma cónica llamada "mano de partero o comadrona" (42).



2.13 Diagnóstico citológico pre-quirúrgico de la patología tiroidea

La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) es el método más útil para el estudio de un nódulo tiroideo, y para seleccionar los pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico (43).

Sistema de clasificación de Bethesda:

Categoría 1: No diagnóstica/ insatisfactoria.

Categoría 2: Benigna, se incluyen lesiones con bajo riesgo de neoplasia, como la hiperplasia nodular, el bocio coloide, la tiroiditis.

Categoría 3: Atipia de significado indeterminado o Lesión folicular de significado indeterminado.

Categoría 4: Neoplasia folicular/Sospechosa de Neoplasia folicular.

Categoría 5: Lesión sospechosa de malignidad.

Categoría 6: Maligno, incluye carcinoma papilar y sus variantes, carcinoma medular, carcinoma anaplásico, linfoma y metástasis (44).

Mora-Guzmán y colaboradores, demostraron el rendimiento del sistema Bethesda como prueba de cribado con una sensibilidad del 98,9% y especificidad del 84,4% y para detectar malignidad una sensibilidad 98,6% y especificidad 97,6% (45). Al igual que en otra serie donde se encontró que las categorías IV, V y VI de la citología tenían en el diagnóstico final de lesión maligna en el 89,8% de los casos, y la citología de categoría II, lesión benigna en el 77%. El sistema Bethesda es un método reproducible para a categorización citológica del nódulo tiroideo, y eficaz para identificar el riesgo de malignidad (46).

2.14 Factores asociados a la hipocalcemia

En un estudio realizado por Salinger y colaboradores, sobre los factores de riesgo de hipocalcemia, llegaron a la conclusión que la edad más joven y los niveles bajos de la hormona paratiroidea posoperatoria son predictivos de la hipocalcemia sintomática (47). Su y colaboradores en cambio demuestran que la edad no es un factor de riesgo (48).



En el estudio realizado por Melo y colaboradores, hubo una alta incidencia de hipocalcemia (60%), expresada predominantemente 24 horas después de la cirugía y condicionado, en estos pacientes, una estancia hospitalaria más larga; por lo tanto, concluyó que la disminución de los niveles de hormona paratiroidea determinada el primer día, es un buen predictor de hipocalcemia después de la tiroidectomía total, permitiendo identificar pacientes con mayor riesgo de hipocalcemia, medicándolos profilácticamente y obteniendo altas y seguras cifras de calcio (49).

Carr y colaboradores, demuestran que un solo nivel de PTH obtenido 4 horas después de la tiroidectomía total identifica a los pacientes que no necesitan suplementos de calcio o monitoreo adicional (50).

En un estudio de Schlottmann y colaboradores, cuyo objetivo fue determinar si los niveles postoperatorios de hormona paratiroidea (PTH) predicen hipocalcemia, se encontró que una disminución del 50% de los niveles de PTH a las 3 horas postoperatorias mostró la mayor sensibilidad y especificidad para predecir la hipocalcemia (91 y 73%, respectivamente). De acuerdo con la propuesta los pacientes con menos de 80% de caída en los niveles de PTH pueden ser dados de alta con seguridad el día de la cirugía (51).

AlQahtani y colaboradores, demuestran que la medición de la hormona paratiroidea 1 hora después de la tiroidectomía es un predictor temprano de hipocalcemia postoperatoria (52). Al igual que Rao y colaboradores, quienes en 200 pacientes, encuentran que la valoración de la PTH 1 hora postoperatorio es un método eficaz para predecir hipocalcemia (53). Trung y colaboradores, en su trabajo indican que un nivel de paratohormona $<12\text{pg/ml}$ es un indicador fiable de hipocalcemia (54). Sin embargo Lee y colaboradores, en su estudio de revisión, indican que no hay diferencia significativa de la hora para la toma de la muestra (55).



Cho y colaboradores, en una investigación que contó con un total de 1030 pacientes, la hipocalcemia se asoció a un tiempo operatorio más largo ($p 0.009$), extensión de la cirugía ($p 0.003$) y a la patología maligna ($p 0.005$) (56). Ma y colaboradores también encuentra la asociación de la tiroidectomía más disección ganglionar nivel VI con la hipocalcemia ($p < 0.001$), sin embargo, no se encuentra diferencias significativas en cuanto al tiempo operatorio mayor de 120 minutos ($p 0.828$) (57). Por su parte Baktash y colaboradores, no encuentran asociación entre el tipo de patología y el desarrollo de la hipocalcemia ($p 0.728$) (58).



3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1 Hipótesis

Los niveles bajos de paratohormona, edad mayor de 50 años, tiempo operatorio mayor a 120 minutos, tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar nivel VI y citología maligna están asociados con las manifestaciones clínicas de hipocalcemia.

3.2 Objetivos

3.2.1 General

Determinar la correlación de la paratohormona con la hipocalcemia sintomática en el posoperatorio precoz en pacientes sometidos a tiroidectomía total en el periodo 2017 - 2018 en el Hospital José Carrasco Arteaga.

3.2.2 Específicos

Caracterizar la población de estudio según variable edad y género.

Determinar la prevalencia de hipocalcemia sintomática en pacientes post tiroidectomía total con o sin vaciamiento ganglionar.

Correlacionar la medición de la paratohormona a la 1 hora y 6 horas posoperatorias con la hipocalcemia sintomática.

Determinar la probabilidad de asociación entre los niveles bajos de paratohormona, edad mayor de 50 años, tiempo operatorio mayor a 120 minutos, tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar nivel VI y citología maligna con la hipocalcemia sintomática.

4. DISEÑO METODOLOGICO

4.1 Tipo de estudio: Analítico de corte transversal

4.2 Área de investigación

Departamentos de Cirugía General y Cirugía Oncológica del Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) José Carrasco Arteaga, institución de III nivel de especialidades médicas, ubicada en la calle José Carrasco Arteaga entre Popayán y Pacto Andino, camino a Rayoloma, Cuenca-Ecuador.

4.3 Universo y muestra

Todos los pacientes mayores de 30 años con patología de la glándula tiroides tanto benigna como maligna, que han sido intervenidos de tiroidectomía total con o sin vaciamiento ganglionar, en el Hospital José Carrasco Arteaga.

El universo de estudio estuvo conformado por 171 pacientes. La muestra para universo finito se calculó mediante la siguiente formula:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{(N-1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}$$

n: tamaño de la muestra

N: universo: 171 pacientes

z²: nivel de confianza 95%: 1.96

e²: margen de error 5%: 0.05

p: probabilidad de ocurrencia del evento: 0.4

q: Probabilidad de no ocurrencia del evento: (1- p) = (1- 0.4)

n: $171 \cdot (1.96)^2 \cdot 0.4 \cdot (0.6) / 170 \cdot (0.05)^2 + (1.96)^2 \cdot 0.4 \cdot (0.6) = 117$

La muestra fue de 117 pacientes, más 15% de pérdidas tenemos 134 pacientes.

Se decidió realizar el estudio en todo el universo, 171 pacientes.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

4.4.1 Criterios de inclusión

- Pacientes a quienes se les realizó tiroidectomía total de cualquier etiología con o sin vaciamiento ganglionar en el Hospital José Carrasco Arteaga en el periodo de estudio.

4.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con alteraciones preoperatorias en la función de la glándula paratiroidea.
- Pacientes con Insuficiencia renal crónica grave (definida como creatinina sérica > 2 mg / dl o aclaramiento de creatinina <40 ml / min).
- Pacientes con enfermedades o tratamientos que interfieren con la homeostasis del calcio.
- Pacientes con registro clínico de tratamiento medicamentoso previo de hipocalcemia o que tomen antineoplásicos.



4.5 Variables

4.5.1 Variables independientes: niveles bajos de paratohormona a la 1 hora y 6 horas posoperatorias, tiempo operatorio mayor a 120 minutos, tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar nivel VI, diagnóstico citológico de patología maligna y edad mayor de 50 años.

4.5.2 Variables dependientes: manifestaciones clínicas de hipocalcemia.

4.5.3 Variables moderadoras: género.

4.5.4 Operacionalización de variables: (Anexo 1).

5. PROCEDIMIENTOS, MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

5.1 Procedimiento: previa aprobación por parte de la Universidad de Cuenca y autorización del Hospital José Carrasco Arteaga, se procedió a la selección de los pacientes, análisis de la paratohormona a la 1 hora y 6 horas postoperatorias y a la recolección de la información.

5.2 Método: la recolección de los datos se realizó de manera directa mediante el interrogatorio y examen físico exhaustivo a cada paciente. Los resultados de laboratorio se recogieron de la historia clínica electrónica en base a los valores ya estandarizados del hospital.

5.3 Técnica: Mediante un formulario se registró género, edad, tipo de cirugía, tiempo operatorio, paratohormona tomada a la 1 hora y 6 horas posoperatorias, resultado citológico preoperatorio y la presencia o no de manifestaciones clínicas. Para la cuantificación de la paratohormona se extrajo sangre venosa la misma que fue centrifugada y analizada teniendo en cuenta los protocolos establecidos por el laboratorio del hospital.

5.4 Instrumento: Formulario previamente elaborado para el registro de la información teniendo en cuenta las variables (Anexo 2).



5.5 Aspectos Éticos

El presente estudio se acogió a las normas éticas de investigación sin implicar ningún riesgo para los pacientes, tanto el interrogatorio y el examen físico se realizó de la manera más adecuada respetando el pudor del paciente y garantizando la confidencialidad de identidad en los datos y en la publicación de resultados, utilizando para ello un consentimiento informado (Anexo 3).

6. PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

En esta investigación se creó una base de datos con el programa Excel, que posteriormente se tabularon y analizaron con el programa SPSS 20.

El análisis de las variables cualitativas se hizo mediante tablas de distribución simple con frecuencias absolutas y relativas.

Para el análisis de la asociación de las manifestaciones clínicas de hipocalcemia con los niveles de paratohormona a la hora y 6 horas postoperatorias, la edad, el tipo de cirugía, el tiempo operatorio y el resultado citológico preoperatorio, se midió la razón de prevalencia con un intervalo de confianza (IC) del 95% y la significancia estadística con el valor de $p < 0.05$.

7. RESULTADOS

Tabla N° 1

Características sociodemográficas de la población en relación a las manifestaciones de hipocalcemia sintomática. Hospital José Carrasco Arteaga, 2017-2018.

| Variable | Manifestaciones de hipocalcemia sintomática | | | | | |
|--------------|---|-------|-----------------|-------|-------|-------|
| | SI N= 75 (43.8%) | | NO N=96 (56.2%) | | Total | |
| Edad | N | % | N | % | N | % |
| 30 – 40 años | 12 | 7% | 19 | 11.1% | 31 | 18.1% |
| 41 – 50 años | 11 | 6.4% | 13 | 7.6% | 24 | 14% |
| 51 – 60 años | 24 | 14% | 29 | 17% | 53 | 31% |
| > 60 años | 28 | 16.4% | 35 | 20.5% | 63 | 36.9% |
| Genero | | | | | | |
| Masculino | 8 | 4.6% | 15 | 8.8% | 23 | 13.5% |
| Femenino | 67 | 39.2% | 81 | 47.4% | 148 | 86.5% |

Fuente: formulario de datos.

Elaboración: el autor.

Los pacientes con edades mayores a 50 años fueron los más numerosos 67.9% (n=116) y quienes presentaron más manifestaciones de hipocalcemia sintomática 30.4% (n=52).

De acuerdo al género, se observó un mayor número de pacientes del sexo femenino 86,5% (n=148), con una relación 8:1 respecto a los hombres. Las mujeres presentaron más sintomatología de hipocalcemia en un 39.2 %.

Tabla N° 2

Manifestaciones de hipocalcemia sintomática, según valor de paratohormona a la 1 hora y 6 horas postoperatorias, tiempo operatorio, tipo de cirugía y citología preoperatoria. Hospital José Carrasco Arteaga, 2017-2018.

| Variable | Manifestaciones de hipocalcemia sintomática | | | | | |
|-------------------------|---|-------|-----------------|-------|-------|-------|
| | SI N= 75 (43.8%) | | NO N=96 (56.2%) | | Total | |
| PTH 1 hora PQx | N | % | N | % | N | % |
| <12 pg/ml | 68 | 39.8% | 15 | 8.8% | 83 | 48.6% |
| >12 pg/ml | 7 | 4% | 81 | 47.4% | 88 | 51.4% |
| PTH 6 horas PQx | | | | | | |
| <12 pg/ml | 72 | 42.1% | 9 | 5.3% | 81 | 47.4% |
| >12 pg/ml | 3 | 1.7% | 87 | 50.9% | 90 | 52.6% |
| Tiempo operatorio | | | | | | |
| < 60 minutos | 3 | 1.8% | 5 | 2.9% | 8 | 4.7% |
| 61 – 90 minutos | 10 | 5.8% | 15 | 8.8% | 25 | 14.6% |
| 91 – 120 minutos | 27 | 15.8% | 49 | 28.7% | 76 | 44.5% |
| > 120 minutos | 35 | 20.4% | 27 | 15.8% | 62 | 36.2% |
| Tipo de cirugía | | | | | | |
| TT | 6 | 3.5% | 37 | 21.6% | 43 | 25.2 |
| TT + DGNVI | 69 | 40.3% | 59 | 34.5% | 128 | 74.8 |
| Citología preoperatoria | | | | | | |
| Patología benigna | 31 | 18.1% | 42 | 24.6% | 73 | 42.7% |
| Patología maligna | 44 | 25.7% | 54 | 31.6% | 98 | 57.3% |

PTH: Paratohormona; PQx: Postquirúrgico; TT: Tiroidectomía Total

TT+DGNVI: Tiroidectomía Total más Disección Ganglionar Nivel VI.

Fuente: formulario de datos.

Elaboración: el autor.



De los pacientes con manifestaciones de hipocalcemia sintomática el 39.8% (n=68) presentaron niveles de parathormona inferiores a 12 pg/ml en la 1era hora postoperatoria, y el 42.1% (n=72) a las 6 horas postoperatorias.

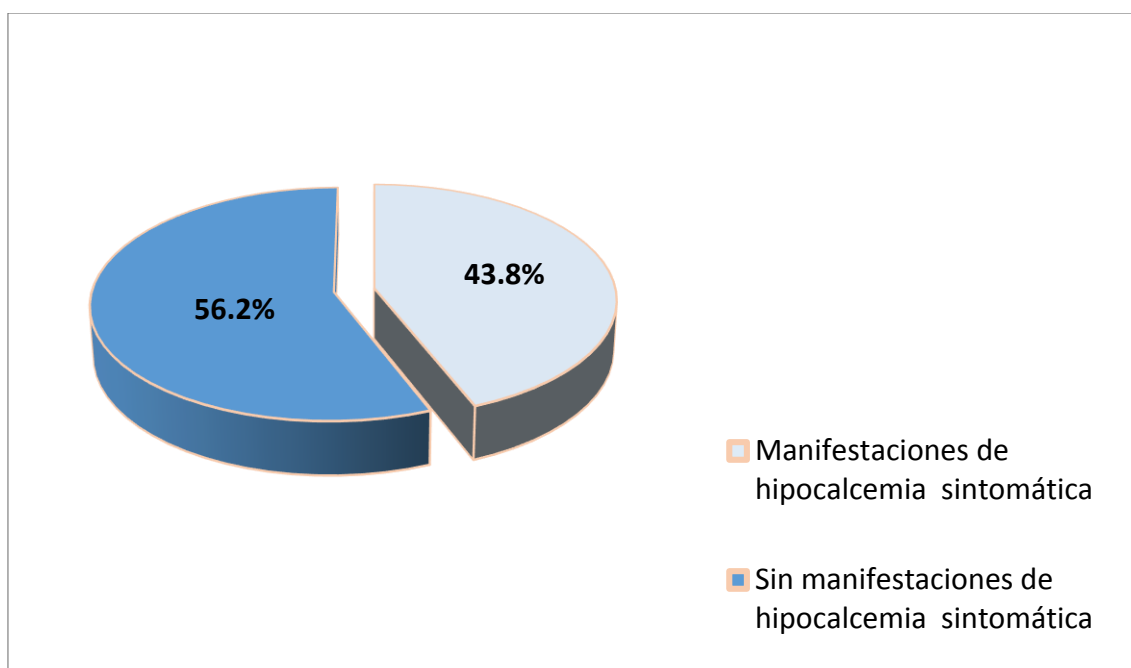
En relación al tiempo operatorio las manifestaciones de hipocalcemia sintomática se presentaron en un mayor número de pacientes cuando la cirugía duro más de 120 minutos con un 20.4%.

La tiroidectomía total más disección ganglionar nivel VI, fue el procedimiento que más se realizó, y estos pacientes tuvieron mayores manifestaciones clínicas de hipocalcemia con el 40.3%.(n=69).

La citología preoperatoria con diagnóstico de patología maligna se asoció a la sintomatología de hipocalcemia en un 25.7% (n=44), mientras que la patología benigna en un 18.1% (n=31).

Gráfico N° 1

Prevalencia de manifestaciones de hipocalcemia sintomática post tiroidectomía total con o sin vaciamiento ganglionar. Hospital José Carrasco Arteaga, 2017 – 2018.



Fuente: formulario de datos.

Elaboración: el autor.

De los 171 pacientes que conformaron el estudio 43.8% (n=75) desarrollaron manifestación de hipocalcemia sintomática en relación al 56.2% (n=96) que no desarrollaron sintomatología.

Tabla Nª 3

Factores asociados con la hipocalcemia sintomática. Hospital José Carrasco Arteaga, 2017 – 2018.

| Variable | Manifestaciones de hipocalcemia sintomática | | | | | | | |
|--------------------------------|---|-------|----|-------|--------|-----------------|-----------------|---------|
| | SI | | NO | | IC 95% | | | |
| | N | % | N | % | RP | Límite inferior | Límite superior | p valor |
| Edad | | | | | | | | |
| > 50 años | 52 | 69.3% | 64 | 66.7% | 1.07 | 0.74 | 1.55 | 0.711 |
| < 50 años | 23 | 30.7% | 32 | 33.3% | | | | |
| PTH 1 hora PQx | | | | | | | | |
| <12 pg/ml | 68 | 90.7% | 15 | 15.6% | 10.3 | 5.02 | 21.11 | <0.001 |
| >12 pg/ml | 7 | 9.3% | 81 | 84.4% | | | | |
| PTH 6 horas PQx | | | | | | | | |
| <12 pg/ml | 72 | 96% | 9 | 9.4% | 26.7 | 8.74 | 81.34 | <0.001 |
| >12 pg/ml | 3 | 4% | 87 | 90.6% | | | | |
| Tiempo Operatorio | | | | | | | | |
| >120 minutos | 35 | 46.7% | 27 | 28.1% | 1.53 | 1.11 | 2.14 | 0.012 |
| <120 minutos | 40 | 53.3% | 69 | 71.9% | | | | |
| Tipo de cirugía | | | | | | | | |
| TT + DGNVI | 69 | 92% | 59 | 61.5% | 3.86 | 1.81 | 8.25 | <0.001 |
| TT | 6 | 8% | 37 | 38.5% | | | | |
| Citología preoperatoria | | | | | | | | |
| Patología maligna | 44 | 58.7% | 54 | 56.3% | 1.06 | 0.75 | 1.49 | 0.751 |
| Patología benigna | 31 | 41.3% | 42 | 43.7% | | | | |

PTH: Paratohormona; PQx: Postquirúrgico.

TT: Tiroidectomía Total; TT+DGNVI: Tiroidectomía Total más Disección Ganglionar Nivel VI.

Fuente: formulario de datos.

Elaboración: el autor.

En el análisis estadístico, se consideró dos grupos: un primer grupo con manifestaciones de hipocalcemia sintomática (Si) y el segundo grupo con ausencia de manifestaciones clínicas (No).

Las variables fueron dicotomizadas de la siguiente manera: con factor de riesgo (Si) para los pacientes con edades mayores de 50 años, valores de paratohormona inferiores a 12 pg/ml, tiempo operatorio mayor de 120 minutos, tiroidectomía total más disección ganglionar nivel VI y patología maligna; sin factor de riesgo (No) para los pacientes con edades menores de 50 años, valores de paratohormona superiores a 12 pg/ml, tiempo operatorio menor de 120 minutos, tiroidectomía total sin disección ganglionar y patología benigna.

En el análisis se encontró los siguientes factores asociados a la presencia de manifestaciones de hipocalcemia sintomática: niveles bajos de paratohormona 1 hora postoperatorio (RP=10.3; IC95%: 5.02–21.11; $p<0.001$), niveles bajos de paratohormona 6 horas postoperatorio (RP=26.7; IC95%:8.74–81.34; $p<0.001$), tiempo operatorio mayor de 120 minutos (RP=1.53; IC95%:1.11--2.14; $p=0.012$) y la tiroidectomía total más disección ganglionar nivel VI (RP=3.86; IC95%: 1.81-8.25; $p<0.001$).

El grupo mayor de 50 años y el diagnóstico citológico de patología maligna no se asociaron significativamente al desarrollo de manifestaciones clínicas de hipocalcemia (RP=1.07; IC95%:0.74–1.55; $p=0.711$) y (RP=1.06; IC95%:0.75-1.49; $p=0.751$), respectivamente.

En este estudio no se realizó el análisis estratificado de la variable moderadora, ya que la diferencia del género de los participantes fue altamente desproporcionada.



Teniendo en cuenta estos resultados podemos afirmar que se descarta la hipótesis nula, ya que encontramos una asociación estadísticamente significativa de los niveles bajos de paratohormona 1 hora y 6 horas postoperatorias, tiempo operatorio mayor de 120 minutos y la tiroidectomía total más disección ganglionar nivel VI con las manifestaciones de hipocalcemia sintomática.

Por otra parte el grupo mayor de 50 años y la citología maligna no se asociaron significativamente al desarrollo de manifestaciones clínicas de hipocalcemia, en estos casos se confirma la hipótesis nula.



8. DISCUSIÓN

La muestra del presente estudio estuvo conformada en su mayoría por pacientes del género femenino 86.5% (n=148), de las cuales el 39.2 % (n=67) presentaron manifestaciones clínicas de hipocalcemia, con una relación 8:1 respecto a los hombres. Resultados similares a los obtenidos por Noureldine y sus colaboradores, donde de 304 pacientes investigados 67% eran mujeres (59). De igual forma, en el 2015, Pomata y colaboradores encontraron que 91,8% de los pacientes con patología tiroidea eran de género femenino, en relación 9:1 respecto a los varones (60). Resultados concordantes con los obtenidos por Arévalo y colaboradores, en Cuenca en el 2016, quienes describieron predominio de mujeres en un 86.1% (61). Esto directamente relacionado con la estrecha relación de la función tiroidea con el influjo hormonal estrogénico.

De los 171 pacientes que conformaron el estudio, 43.8% (n=75) desarrollaron hipocalcemia sintomática en relación al 56.2% (n=96) que no desarrollaron sintomatología. Al igual que Seo y colaboradores, encontraron una hipocalcemia postoperatoria en un 42% (62). Chagcha y colaboradores, encontraron que el 33.33% presentaron manifestaciones clínicas neuromusculares y 66,67% no presentaron sintomatología asociada a hipocalcemia (63), que se corresponden con el estudio de González y colaboradores en Cuenca en el 2017, con un 34.7 % de pacientes que presentaron hipocalcemia sintomática (64).

Cifras menores descritas por Eismontas y colaboradores, en Lithuania en el 2017, con un 23.3 % (65). Incluso la serie descrita por Tongol y colaboradores, se evidencia hipocalcemia sintomática solo en un 10,74% (66). Estas variaciones estadísticas se deben a las características sociodemográficas de las poblaciones estudiadas en cada serie.

Los pacientes con edades mayores a 50 años fueron los más numerosos 67.9% (n=116) y quienes presentaron más manifestaciones de hipocalcemia sintomática 30.4% (n=52), sin embargo al realizar el análisis estadístico no se encontró una relación significativa con el desarrollo de sintomatología de hipocalcemia (p 0.711). Basim y colaboradores, en 2017 describieron 21.05% de hipocalcemia sintomática en menores de 50 años y 28.26% en mayores de 50 años, resultados que no alcanzan significación estadística (67). Al igual que Su y colaboradores, en China, 2017, no asocia la edad a la presencia de hipocalcemia (p 0.68) (48). Por lo contrario Tolone y colaboradores en Italia, encuentra que el riesgo de hipocalcemia sintomática aumenta en pacientes mayores de 50 años ($p < 0.001$) (68), en concordancia con Şahbaz y colaboradores, en el 2018, en Turquía, que asocian significativamente la edad a la hipocalcemia postoperatoria (p 0.007) (69).

En lo referente al tiempo de medición de la paratohormona, de los pacientes con manifestaciones de hipocalcemia sintomática el 90.7 % (n=68) presentaron niveles de paratohormona inferiores a 12 pg/ml en la 1era hora postoperatoria, y el 96% (n=72) a las 6 horas postoperatorias. El análisis estadístico mostró una asociación de las manifestaciones clínicas con los niveles bajos de paratohormona, a la primera hora postoperatoria ($p < 0.05$), y a las 6 horas postoperatorias ($p < 0.05$). Kala y colaboradores, en el 2015, encontró una relación de niveles bajos de paratohormona a la 1 hora post cirugía con sintomatología de hipocalcemia ($p < 0.001$) (70), de igual forma White y colaboradores en Chicago, en el 2015 ($p < 0.01$) (71) y Pareed y colaboradores, en la India en el 2015 ($p < 0.001$) (72). Por otra parte Carter y colaboradores, encontraron la asociación de niveles elevados de paratohormona 1 hora post cirugía con la ausencia de sintomatología (p 0.03) (73).

Mordojovich y colaboradores, en el 2015 en Chile, encontró la asociación del valor bajo de paratohormona medido a las 6 horas con la hipocalcemia sintomática ($p < 0.0001$) (74). Mendieta y colaboradores, evidenciaron la asociación de las manifestaciones clínicas de hipocalcemia con niveles bajos de paratohormona a las 6 horas ($p < 0.05$) (11), al igual que Kim y colaboradores, en



Korea, ($p < 0.05$) (tipo de cirugía $p 0.021$) (75) y Algarni y colaboradores en Arabia en el 2017 ($p 0.014$) (76). Sin embargo, Sahli y colaboradores, en USA, en el 2017, en su estudio indica que los niveles de paratohormona no son confiables para predecir la hipocalcemia (77). Esta variación se le puede atribuir a la falta de estandarización de los valores adecuados de paratohormona para predecir hipocalcemia.

Se encontró que las manifestaciones de hipocalcemia sintomática se presentaron en un 46.7% ($n=35$) con tiempo operatorio mayor a 120 minutos y en un 92% ($n=69$) de los pacientes que se les realizó una tiroidectomía total más disección ganglionar nivel VI, con una asociación estadística ($p 0.012$) y ($p < 0.05$) respectivamente. La relación de la hipocalcemia sintomática con el tiempo operatorio más largo se corresponde con el estudio realizado por Sonne-Holm y colaboradores, en el 2017 ($p < 0,05$) (78). Por otro lado Mendieta y colaboradores, en Cuenca, asocia las manifestaciones clínicas de hipocalcemia con el tipo de cirugía ($p 0.005$) (11), que se corresponde con el estudio de Aydin y colaboradores ($p < 0,05$) (79).

Wang y colaboradores, en China, en el 2017, demuestra la asociación significativa del tipo de operación ($p < 0.001$) y el tiempo operatorio ($p < 0,001$) como predictores de hipocalcemia (80). Otro estudio como el de Jung y colaboradores, encuentra que no hay asociación de las manifestaciones de hipocalcemia con el tipo de cirugía ($p 0.64$) (81), al igual que lo demuestra Reddy y colaboradores ($p 0.26$) (82). Ambe y colaboradores, en Alemania, en el 2014, no encuentra asociación de la duración de la cirugía mayor a 120 minutos con la sintomatología de hipocalcemia (83).

Estos resultados de diferentes series demuestran el gran valor que tiene el entrenamiento y la experiencia del equipo quirúrgico encargado de la cirugía de patología tiroidea.



En relación a la citología previa cirugía, el diagnóstico de patología maligna se asoció a la sintomatología de hipocalcemia en un 58.7% (n=44), y la patología benigna 41.3% (n=31); p 0.751. Al igual que Reddy en la India, en el 2016, no encuentra asociación de la naturaleza patológica de la lesión con las manifestación de hipocalcemia (p 0.58) (82). Sin embargo Puzziello y colaboradores, en New York en el 2014, de 2.631 pacientes, el riesgo de hipocalcemia fue mayor en pacientes con tumores malignos de tiroides con respecto a las tiroides benignas (p 0,0001) (84), que se corresponde con la investigación de Docimo y colaboradores, en Italia 2017 (p < 0.05) (85).



9. CONCLUSIONES

Los niveles de paratohormona obtenidos de forma precoz a la 1 y 6 horas post-cirugía están relacionados con el desarrollo de hipocalcemia sintomática.

La medición de la paratohormona a la hora postoperatoria tiene el mismo valor pronóstico que la obtenida a las 6 horas para predecir el desarrollo de sintomatología.

La intervención quirúrgica por patología tiroidea fue más frecuente en el género femenino, presentando además mayores manifestaciones clínicas.

La prevalencia de hipocalcemia sintomática fue del 43.8% que se mantuvo en similares rangos a los encontrados en otros estudios (30 – 50 %).

Los valores bajos de paratohormona, el tiempo operatorio mayor a 120 minutos y la tiroidectomía total más disección ganglionar nivel VI, están asociados con el desarrollo de sintomatología de hipocalcemia.

El grupo mayor de 50 años y el diagnóstico citológico de patología maligna no están significativamente relacionados a la presencia de manifestaciones clínicas de hipocalcemia.



10. RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar una guía de manejo postoperatorio de tiroidectomía total con o sin vaciamiento ganglionar nivel VI con la medición de los niveles de paratohormona a partir de la primera hora postquirúrgica para detectar pacientes con riesgo de presentar hipocalcemia.

Utilizar este estudio como referencia para investigaciones futuras.

Realizar nuevos estudios sobre cirugía en patología tiroidea para el diagnóstico y la prevención de la hipocalcemia sintomática.

11. REFERENCIA BIBLIOGRAFIA

1. Barquero-Melchor H, Delgado-Rodríguez MJ, Juantá-Castro J. Hypocalcemia and hypoparathyroidism after thyroidectomy. *Acta Médica Costarric.* 2015;57(4):184–189.
2. Puzziello A, Gervasi R, Orlando G, Innaro N, Vitale M, Sacco R. Hypocalcaemia after total thyroidectomy: Could intact parathyroid hormone be a predictive factor for transient postoperative hypocalcemia? *Surgery.* febrero de 2015;157(2):344-8.
3. Cabrera EY, Cifuentes PA, Sanabria Á, Domínguez LC. Tiroidectomía ambulatoria: análisis de minimización de costos en Colombia. *Rev Colomb Cir.* 2014;29(4):319-26.
4. Coimbra C, Monteiro F, Oliveira P, Ribeiro L, de Almeida MG, Condé A. Hypoparathyroidism following thyroidectomy: Predictive factors. *Acta Otorrinolaringológica Esp.* marzo de 2017;68(2):106-11.
5. Chow T-L, Choi C-Y, Chiu AN-K. Postoperative PTH monitoring of hypocalcemia expedites discharge after thyroidectomy. *Am J Otolaryngol.* noviembre de 2014;35(6):736-40.
6. Chang YK, Lang BHH. To identify or not to identify parathyroid glands during total thyroidectomy. *Gland Surg.* diciembre de 2017;6(S1):S20-9.
7. Lorente-Poch L, Sancho JJ, Ruiz S, Sitges-Serra A. Importance of *in situ* preservation of parathyroid glands during total thyroidectomy. *Br J Surg.* marzo de 2015;102(4):359-67.
8. Selberherr A, Scheuba C, Riss P, Niederle B. Postoperative hypoparathyroidism after thyroidectomy: Efficient and cost-effective diagnosis and treatment. *Surgery.* febrero de 2015;157(2):349-53.
9. Arer IM, Kus M, Akkapulu N, Aytac HO, Yabanoglu H, Caliskan K, et al. Prophylactic oral calcium supplementation therapy to prevent early post thyroidectomy hypocalcemia and evaluation of postoperative parathyroid hormone levels to detect hypocalcemia: A prospective randomized study. *Int J Surg.* febrero de 2017;38(1):9-14.
10. Rosa KM, Matos LL de, Cernea CR, Brandão LG, Araújo Filho VJF de. Postoperative calcium levels as a diagnostic measure for hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Arch Endocrinol Metab.* octubre de 2015;59(5):428-33.
11. Mendieta Bermeo EG. Niveles de calcemia y paratohormona relacionados con manifestaciones clínicas de hipocalcemia en el postoperatorio de tiroidectomía total. Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2013-2016 [Master's Thesis]. [Cuenca]: Universidad de Cuenca; 2018.



12. Doran HE, Palazzo F. Ambulatory thyroid surgery: Do the risks overcome the benefits? *Presse Médicale*. marzo de 2014;43(3):291-6.
13. Medina B. Complicaciones post operatorias en la tiroidectomía total por bocio multinodular en el Instituto Nacional del Cáncer. En: *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas*. Asuncion: An. Fac. Cienc. Méd; 2015. p. 33–46.
14. Cannizzaro MA, Okatyeva V, Lo Bianco S, Caruso V, Buffone A. Hypocalcemia after thyroidectomy: iPTH levels and iPTH decline are predictive? Retrospective cohort study. *Ann Med Surg*. junio de 2018;30(1):42-5.
15. Stein DJ, Noordzij JP, Kepchar J, McLeod IK, Brietzke S, Caló PG. Use of Parathyroid Hormone Assay after Thyroidectomy: A Survey of US and European Surgeons. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2013;6(1):39–45.
16. Ministerio de Salud Pública. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017. 2017;1(1):1-37.
17. Skandalakis JE, Colborn GL, Weidman TA. Skandalakis Bases Anatómicas y embriológicas de la Cirugía. 14 th. Vol. 1. Madrid: Marban; 2015.
18. Quijano Blanco Y, Luque Bernal RM. Irrigación de la Glándula Tiroides en una Muestra de Población Colombiana. *Int J Morphol*. 2015;33(3):1032–1037.
19. Sanabria Á, Chala A, RAMÍREZ A, Álvarez A. Anatomía quirúrgica cervical de importancia en cirugía tiroidea. *Rev Colomb Cir*. 2014;29(1):50-8.
20. Skandalakis LJ, Skandalakis JE, editores. *Surgical Anatomy and Technique* [Internet]. Fourth Edition. Vol. 1. New York, NY: Springer New York; 2014 [citado 9 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-8563-6>
21. Fernadez M. Patología y cirugía de las glandulas tiroides y paratiroides. SEORL PCF Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial; 2015.
22. Harisinghani MG, editor. *Atlas of Lymph Node Anatomy* [Internet]. First edition. Vol. 1. New York, NY: Springer New York; 2013 [citado 5 de enero de 2019]. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4419-9767-8>
23. Moya M, Sánchez EP. Generalidades sobre hipocalcemia. *Rev Médica Costa Rica Centroamérica*. 2014;71(611):601–604.
24. Sabiston DC, Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, editores. *Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practic*. 20th edition. Vol. 1. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. 2146 p.



25. Martín AG, Garach AM, Torres MM. Alteraciones del metabolismo fosfocálcico. Hipocalcemia. Med-Programa Form Médica Contin Acreditado. 2016;12(16):887–892.
26. Joselyn Rojas MD M, Bsc LCO, Castillo MC, Martínez MS, MgSc SW-D, MgSc JC-V, et al. Hormona paratiroidea, aldosterona e hipertensión arterial?` una amenaza infravalorada?/Parathyroid Hormone, Aldosterone and Hypertension: an underrated threat? Rev Latinoam Hipertens. 2017;12(1):1.
27. Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, editores. Schwartz's principles of surgery. Tenth edition. Vol. 1. New York: McGraw-Hill Education; 2014.
28. Youn Y-K, Lee KE, Choi JY. Color Atlas of Thyroid Surgery [Internet]. 1.^a ed. Vol. 1. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014 [citado 9 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-37262-9>
29. González Fernández R, Llapur González A, Pérez González D. Cirugía conservadora y tiroidectomía total en el cáncer tiroideo bien diferenciado. Rev Cuba Cir. 2017;56(4):1–10.
30. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. enero de 2016;26(1):1-133.
31. Perros P, Boelaert K, Colley S, Evans C, Evans RM, Gerrard BA G, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. Clin Endocrinol (Oxf). 2014;81(1):1–122.
32. Pardal-Refoyo JL. Cirugía de la glándula tiroides. Rev ORL. 2016;7(2):69–84.
33. Cadena Piñeros E. Disección superselectiva de cuello: realidad evidente. Rev Fac Med. 12 de febrero de 2015;62(3):487-92.
34. Martínez A. Morbilidad posquirúrgica en pacientes sometidos a tiroidectomía en el hospital general de Acapulco. Tres años de experiencia. Asoc Mex Cir Gen. 2014;3(2):91-5.
35. Sosa Martín G, Ernand Rizo S. Thyroidectomy complications observed in "Calixto Garcia" general hospital. Rev Cuba Cir. 2016;55(4):271–278.
36. Boulanger H, Ahriz Saksi S, Chhuy F, Flamant M. Hipocalcemia. EMC - Tratado Med. junio de 2014;18(2):1-7.
37. Pacheco J, Guerrero Y, Pedrique G, Pérez J, Zerpa Y. Manejo de pacientes con hipoparatiroidismo: Guías clínicas del Servicio de

Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.
Rev Venez Endocrinol Metab. 2014;12(3):204–213.

38. Raffaelli M, De Crea C, D'Amato G, Moscato U, Bellantone C, Carrozza C, et al. Post-thyroidectomy hypocalcemia is related to parathyroid dysfunction even in patients with normal parathyroid hormone concentrations early after surgery. *Surgery*. enero de 2016;159(1):78-85.
39. Simões CA, Costa MK, Comerlato LB, Ogusco AA, Araújo Filho V, Dedivitis RA, et al. A Case of «Late» Postsurgical Hypoparathyroidism. *Case Rep Endocrinol*. 2017;1(2):1-2.
40. Lorente-Poch L, Sancho JJ, Muñoz-Nova JL, Sánchez-Velázquez P, Sitges-Serra A. Defining the syndromes of parathyroid failure after total thyroidectomy. *Gland Surg*. 2 de abril de 2015;4(1):82-90.
41. Kakava K, Tournis S, Papadakis G, Karelis I, Stampouloglou P, Kassi E, et al. Postsurgical hypoparathyroidism: a systematic review. *In Vivo*. 2016;30(3):171–179.
42. Young P, Bravo MA, González MG, Finn BC, Quezel MA, Bruetman JE. Armand Trousseau (1801-1867), su historia y los signos de hipocalcemia. *Rev Médica Chile*. 2014;142(10):1334–1337.
43. Legal Balmaceda E, Sosa Ramírez C. FINE NEEDLE ASPIRATION (FNA) TO CLASIFY THYROID NODULES. *Cirugia Paraguaya*. 30 de abril de 2018;42(1):24-7.
44. Pinto Blázquez J, Valle Manteca A, Solera Arroyo JC, Cuesta Martínez L, Ursúa Sarmiento I, Baizán García MJ. Sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico de la patología de tiroides. *Rev Soc Otorrinolaringológica Castilla Ón Cantab Rioja*. 2014;5(8):66-74.
45. Guzmán IM, de Nova JLM, Campos CM, Heffernan JAJ, Pérez JJC, Vargas ML, et al. Rendimiento del sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico del nódulo tiroideo. *Cir Esp Organo Of Asoc Esp Cir*. 2018;96(6):363–368.
46. Romero-Rojas A, Melo-Urbe MA. Implementation of the Bethesda system for cytology reporting of thyroid fine needle aspirates with histological follow-up: Experience in a cancer treatment center. *Rev Colomb Cancerol*. 2014;18(1):3–7.
47. Salinger EM, Moore JT. Perioperative indicators of hypocalcemia in total thyroidectomy: the role of vitamin D and parathyroid hormone. *Am J Surg*. diciembre de 2013;206(6):876-82.
48. Su A, Wang B, Gong Y, Gong R, Li Z, Zhu J. Risk factors of hypoparathyroidism following total thyroidectomy with central lymph node dissection. *Medicine (Baltimore)*. 29 de septiembre de 2017;96(39):1-6.

49. Melo F, Bernardes A, Velez A, de Melo CC, de Oliveira FJ. Hormona Paratiróideia Como Factor Predictivo de Hipocalcemia Após Tiroidectomia: Estudo Prospectivo em 100 Doentes. *Acta Médica Port.* 2015;28(3):322–328.
50. Carr AA, Yen TW, Fareau GG, Cayo AK, Misustin SM, Evans DB, et al. A Single Parathyroid Hormone Level Obtained 4 Hours after Total Thyroidectomy Predicts the Need for Postoperative Calcium Supplementation. *J Am Coll Surg.* octubre de 2014;219(4):757-64.
51. Schlottmann F, Arbulú ALC, Sadava EE, Mendez P, Pereyra L, Fernández Vila JM, et al. Algorithm for early discharge after total thyroidectomy using PTH to predict hypocalcemia: prospective study. *Langenbecks Arch Surg.* octubre de 2015;400(7):831-6.
52. AlQahtani A, Parsyan A, Payne R, Tabah R. Parathyroid hormone levels 1 hour after thyroidectomy: an early predictor of postoperative hypocalcemia. *Can J Surg.* 1 de agosto de 2014;57(4):237-40.
53. Rao T. An early predictor of postoperative hypocalcemia: parathyroid hormone levels 1 hour after thyroidectomy. *Int Surg J.* 2017;4(1):1-4.
54. Le TN, Kerr PD, Sutherland DE, Lambert P. Validation of 1-hour post-thyroidectomy parathyroid hormone level in predicting hypocalcemia. *J Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2014;43(1):5.
55. Lee DR, Hinson AM, Siegel ER, Steelman SC, Bodenner DL, Stack BC. Comparison of Intraoperative versus Postoperative Parathyroid Hormone Levels to Predict Hypocalcemia Earlier after Total Thyroidectomy. *Otolaryngol Neck Surg.* septiembre de 2015;153(3):343-9.
56. Cho JN, Park WS, Min SY. Predictors and risk factors of hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Int J Surg.* octubre de 2016;34(1):47-52.
57. Ma X, Wang T, Li Y, Li G, Xia Q. Comprehensive analysis of risk factors for hypoparathyroidism in thyroid carcinoma patients. *Int J Clin Exp Med.* 2017;10(8):12501–12508.
58. Baktash A. Risk factors for hypocalcaemia after completion hemithyroidectomy in thyroid cancer. *Swiss Med Wkly.* 27 de octubre de 2017;147(4344):1-6.
59. Noureldine SI, Genther DJ, Lopez M, Agrawal N, Tufano RP. Early predictors of hypocalcemia after total thyroidectomy: an analysis of 304 patients using a short-stay monitoring protocol. *JAMA Otolaryngol Neck Surg.* 2014;140(11):1006–1013.
60. Pomata CD. Frecuencia de Patologías Tiroideas con Tratamiento Quirúrgico. *Rev Salud Pública Parag.* 2015;5(1):9–17.

61. Arévalo C. Tiroidectomía mínimamente invasiva abierta comparada con la tiroidectomía convencional en el Servicio de Cirugía del Hospital José Carrasco Arteaga Cuenca 2012-2014 [Master's Thesis]. [Cuenca]: Universidad de Cuenca; 2016.
62. Seo ST, Chang JW, Jin J, Lim YC, Rha K-S, Koo BS. Transient and permanent hypocalcemia after total thyroidectomy: Early predictive factors and long-term follow-up results. *Surgery*. diciembre de 2015;158(6):1492-9.
63. Chagcha Baldeón L, Mendez A. Prevalencia de hipocalcemia postquirúrgica y manifestaciones clínicas neuromusculares en pacientes sometidos a tiroidectomía total en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde el 1 de octubre del 2015 al 31 de marzo del 2016 [Internet]. [Guayaquil]: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2016 [citado 26 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/6510/1/T-UCSG-PRE-MED-489.pdf>
64. González Novillo G, Argudo Farfán AE. Frecuencia de hipocalcemia pos tiroidectomía total en pacientes de SOLCA, en la ciudad de Cuenca 2000-2016 [B.S. thesis]. [Cuenca]: Universidad de Cuenca; 2017.
65. Eismontas V, Slepavicius A, Janusonis V, Zeromskas P, Beisa V, Strupas K, et al. Predictors of postoperative hypocalcemia occurring after a total thyroidectomy: results of prospective multicenter study. *BMC Surg*. diciembre de 2018;18(1):1-12.
66. Tongol MC, Mirasol R. Incidence and Risk Factors for Post-thyroidectomy Hypocalcemia. *J ASEAN Fed Endocr Soc*. 19 de mayo de 2016;31(1):30.
67. M B, Ak AS. Incidence of Hypocalcemia Following Total Thyroidectomy And Its Relation with Age. *IOSR J Dent Med Sci*. junio de 2017;16(6):19-23.
68. Tolone S, Roberto R, del Genio G, Bruscianno L, Parmeggiani D, Amoroso V, et al. The impact of age and oral calcium and vitamin D supplements on postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy. A prospective study. *BMC Surg*. 8 de octubre de 2013;13(Suppl 2):S11.
69. Sahbaz NA, Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Egitim ve Arastirma Hastanesi, Genel Cerrahi Klinigi Istanbul, Turkiye, Dural AC, Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Egitim ve Arastirma Hastanesi, Genel Cerrahi Klinigi Istanbul, Turkiye, Gumusoglu AY, Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Egitim ve Arastirma Hastanesi, Genel Cerrahi Klinigi Istanbul, Turkiye, et al. Impact of Age on Postoperative Hypocalcemia after Thyroidectomy. *Istanb Med J*. 16 de mayo de 2018;1(19):35-8.
70. Kala F, Sarici IS, Ulutas KT, Sevim Y, Dogu A, Sarigoz T, et al. Intact parathormone measurement 1 hour after total thyroidectomy as a predictor of symptomatic hypocalcemia. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(10):18813-8.



71. White MG, James BC, Nocon C, Nagar S, Kaplan EL, Angelos P, et al. One-hour PTH after thyroidectomy predicts symptomatic hypocalcemia. *J Surg Res.* abril de 2016;201(2):473-9.
72. Pareed KD, Kumble A, Moosabba MS. Intact PTH measurement 1 hour after total thyroidectomy as a predictor for patients at risk for developing symptomatic hypocalcaemia. *Int J Biomed Adv Res.* 30 de enero de 2015;6(1):11-4.
73. Carter Y, Chen H, Sippel RS. An intact parathyroid hormone–based protocol for the prevention and treatment of symptomatic hypocalcemia after thyroidectomy. *J Surg Res.* enero de 2014;186(1):23-8.
74. Mordojovich G, Lavín M, Ávalos N. Medición de niveles de ParathOrMONa cOMO PredictOr de hiPOcalceMia sintOMática en el POst-OPeratOriO PrecOz de tirOidectOMía tOtal. *Rev Chil Cir.* 2015;67(2):147–152.
75. Kim JP, Park JJ, Son HY, Kim RB, Kim HY, Woo SH. Effectiveness of an i-PTH Measurement in Predicting Post Thyroidectomy Hypocalcemia: Prospective Controlled Study. *Yonsei Med J.* 1 de mayo de 2013;54(3):637-42.
76. Algarni M, Alzahrani R, Dionigi G, Hadi A-H, AlSubayea H. Parathyroid hormone and serum calcium levels measurements as predictors of postoperative hypocalcemia in total thyroidectomy. *Gland Surg.* octubre de 2017;6(5):428-32.
77. Sahli Z, Najafian A, Kahan S, Schneider EB, Zeiger MA, Mathur A. One-Hour Postoperative Parathyroid Hormone Levels Do Not Reliably Predict Hypocalcemia After Thyroidectomy. *World J Surg.* julio de 2018;42(7):2128-33.
78. Sonne-Holm E, Holst Hahn C. Prolonged Duration of Surgery Predicts Postoperative Hypoparathyroidism among Patients Undergoing Total Thyroidectomy in a Tertiary Referral Centre. *Eur Thyroid J.* 2017;6(5):255-62.
79. Aydin OU, Soylu L, Ozbas S, Ilgan S, Bilezikci B, Gursoy A, et al. The risk of hypoparathyroidism after central compartment lymph node dissection in the surgical treatment of pT1, N0 thyroid papillary carcinoma. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20(9):1781–7.
80. Wang Y, Bhandari A, Yang F, Zhang W, Xue L, Liu H, et al. Risk factors for hypocalcemia and hypoparathyroidism following thyroidectomy: a retrospective Chinese population study. *Cancer Manag Res.* noviembre de 2017;Volume 9(1):627-35.
81. Jung D, Kim J, Kwon H, Lim W, Moon B-I. Percentage Decline of Parathyroid Hormone Level is a Predictor for Post-thyroidectomy Symptomatic Hypocalcemia. *J Endocr Surg.* 2017;17(4):168.



82. Reddy AC, Chand G, Sabaretnam M, Mishra A, Agarwal G, Agarwal A, et al. Prospective evaluation of intra-operative quick parathyroid hormone assay as an early predictor of post thyroidectomy hypocalcaemia. *Int J Surg.* octubre de 2016;34(32):103-8.
83. Ambe PC, Brömling S, Knoefel WT, Rehders A. Prolonged duration of surgery is not a risk factor for postoperative complications in patients undergoing total thyroidectomy: a single center experience in 305 patients. *Patient Saf Surg.* 5 de diciembre de 2014;8(45):1-5.
84. Puzziello A, Rosato L, Innaro N, Orlando G, Avenia N, Perigli G, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and risk factors. A longitudinal multicenter study comprising 2,631 patients. *Endocrine.* noviembre de 2014;47(2):537-42.
85. Docimo G, Ruggiero R, Casalino G, del Genio G, Docimo L, Tolone S. Risk factors for postoperative hypocalcemia. *Updat Surg.* junio de 2017;69(2):255-60.



12. ANEXOS

Anexo 1

Operacionalización de variables

| Variable | Definición | Dimensión | Indicador | Escala |
|--|--|-----------------------------|----------------------|---|
| Genero | Características fenotípicas que diferencian hombres de mujeres | Características fenotípicas | Fenotipo | Nominal 1.Hombre 2.Mujer |
| Edad | Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta la actualidad | Tiempo transcurrido | Años cumplidos | Numérica 1.30 a 40 años 2.41 a 50 años 3.51 a 60 años 4.Mayores de 61 años |
| Tipo de Cirugía | Extirpación total de la glándula tiroidea con o sin vaciamiento ganglionar. | Clínico - quirúrgico | Protocolo quirúrgico | Nominal 1.Tiroidectomía total 2. Tiroidectomía total más disección ganglionar nivel VI. |
| Tiempo operatorio | Tiempo que dura la intervención quirúrgica desde que se incide la piel hasta el cierre de la misma | Tiempo transcurrido | Minutos | Numérica 1.< 60 minutos 2.61 a 90 minutos 3.91 a 120 minutos 4.> 121 minutos |
| Valor de paratohormona 1 hora posoperatorio | Hormona que se relaciona con la regulación del calcio, y secretada por la glándula paratiroides | bioquímica | pg/ml | Numérica 1.normal 12 a 72 pg/dl 2.bajo < 12vpg/dl |



| | | | | |
|--|--|-----------------------------|-------------------|--|
| Valor de paratohormona 6 horas posoperatorio | Hormona que se relaciona con la regulación del calcio, y secretada por la glándula paratiroides | bioquímica | pg/ml | Numérica 1.normal 12 a 72 pg/dl 2.bajo < 12vp/dl |
| Manifestaciones clínicas posoperatorias de hipocalcemia | Cambios que se presenta por modificaciones en el rango de calcio y paratohormona | Clínica neuromuscular | Signos y síntomas | Nominal 1.Presentes 2.Ausentes |
| Sistema Bethesda | Características citológicas de las células obtenidas por punción por aguja fina del nódulo tiroideo. | Características citológicas | Citología | Nominal 1. Categoría I 2. Categoría II 3. Categoría III 4. Categoría IV 5. Categoría V 6. Categoría VI |

**Anexo 2**

UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POSGRADO DE CIRUGIA GENERAL

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

TEMA: "Correlación de la paratohormona con la hipocalcemia sintomática en el posoperatorio precoz de Tiroidectomía Total en el Hospital "José Carrasco Arteaga" periodo 2017-2018".

Fecha: día _____ mes _____ año _____ FORMULARIO Nro. _____

Lea detenidamente cada pregunta, llene los espacios en blanco con la información necesaria y marque con una X donde corresponda.

1. DATOS GENERALES

Nombre: _____

Historia Clínica: _____ Cedula de Identidad: _____

2. SEXO

1. Hombre _____ 2. Mujer _____

3. EDAD: años cumplidos _____

| RANGO DE EDAD | | |
|---------------|-------------------|--|
| 1 | 30 años a 40 años | |
| 2 | 40 años a 50 años | |
| 3 | 50 años a 60 años | |
| 4 | Mayor de 61 años | |

4. TIPO DE CIRUGIA TIROIDEA.

| | | |
|---|---|--|
| 1 | Tiroidectomía Total | |
| 2 | Tiroidectomía total más disección ganglionar del Nivel VI | |

5. TIEMPO OPERATORIO (minutos): _____

| | | |
|---|---------------------|--|
| 1 | < 60 minutos | |
| 2 | De 61 a 90 minutos | |
| 3 | De 91 a 120 minutos | |
| 4 | > 121 minutos | |



6. LABORATORIO

Parathormona (pg/ml) en la 1era hora postoperatorio _____

| | | |
|---|----------------------|--|
| 1 | Normal 12 – 72 pg/dl | |
| 2 | Bajo < 12 pg/dl | |

Parathormona (pg/ml) a las 6 horas postoperatorio _____

| | | |
|---|----------------------|--|
| 1 | Normal 12 – 72 pg/dl | |
| 2 | Bajo < 12 pg/dl | |

7. VALORACION CLINICA POSTIROIDECTOMIA DE HIPOCALCEMIA.

(Pueden estar presentes solo uno o varios de los síntomas y/o signos).

Presencia de síntomas y/o signos

| | | |
|---|-----------|--|
| 1 | Presentes | |
| 2 | Ausentes | |

8. Diagnostico citológico preoperatorio (Bethesda) _____

| | |
|-----|--|
| I | |
| II | |
| III | |
| IV | |
| V | |
| VI | |



Anexo 3



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POSGRADO DE CIRUGÍA GENERAL

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título de la investigación: "Correlación de la paratohormona con la hipocalcemia sintomática en el posoperatorio precoz de Tiroidectomía Total en el Hospital José Carrasco Arteaga periodo 2017-2018"

Nombre del investigador: MD. Jonatan Gutiérrez Varela

Introducción: La presente investigación evaluará la Correlación de la paratohormona con la hipocalcemia sintomática en el posoperatorio precoz de Tiroidectomía Total en el Hospital José Carrasco Arteaga periodo 2017". Por lo que se le solicita el permiso de incluirlo/a en el presente estudio, donde se le tomará una muestra sanguínea en la 1era hora y a las 6 horas postquirúrgicas, se evaluará constantemente la presencia de sintomatología de hipocalcemia y se llenará la hoja de recolección de datos.

Procedimiento: Una vez terminada la cirugía, usted será llevado a la sala de recuperación, donde una vez que se encuentre estabilizado, se le tomará una muestra sanguínea, a la hora posterior a la cirugía, y una segunda muestra a las 6 horas posoperatorias cuando ya se encuentre en el piso del área de cirugía. Las muestras tomadas serán llevadas al laboratorio del Hospital para la determinación sérica de paratohormona. Además, una vez culminada la intervención quirúrgica se realizarán una serie de evaluaciones periódicas mediante un examen físico correspondiente para evaluar la sintomatología de hipocalcemia. Durante la recolección de los datos, usted se mantendrá monitoreado y controlado de acuerdo a las normas establecidas en el Hospital, para garantizar una adecuada estancia hospitalaria, con una evolución satisfactoria y así evitar complicaciones.



Confidencialidad de la información: toda la información obtenida tanto de los pacientes como de las historias clínicas será manipulada con absoluta confidencialidad por parte del investigador.

Derechos del paciente: Si ha leído el presente documento y ha decidido participar en el presente estudio, debe entender que su participación es voluntaria y que usted tiene derecho de abstenerse o retirarle del estudio en cualquier momento. Asimismo, tiene derecho a no contestar alguna pregunta en particular, si así lo considera.

Consentimiento informado:

Yo, _____, portador de la Cédula de Identidad No. _____ he recibido la información necesaria sobre la presente investigación o estudio, y acepto voluntariamente la participación en la ejecución de la misma que lleva por título "Correlación de la paratohormona con la hipocalcemia sintomática en el posoperatorio precoz de Tiroidectomía Total en el Hospital José Carrasco Arteaga periodo 2017". Autorizando al autor la utilización de los datos únicamente a favor de este estudio.

| | | | |
|--------|------------------|-------|-------|
| _____ | _____ | _____ | _____ |
| Nombre | Cédula Identidad | Fecha | Firma |

Nombre del investigador que obtiene el consentimiento informado:

| | | | |
|-------------------------|------------------|-------|-------|
| _____ | _____ | _____ | _____ |
| Nombre del investigador | Cédula Identidad | Fecha | Firma |